

Obecná onkologie – osnova

1.	Rizikové faktory pro vznik nádorů.....	1
2.	Histopatologická diagnostika maligních chorob. TNM klasifikace nádorů.....	2
3.	Systémové a paraneoplastické projevy maligních onemocnění.....	2
4.	Nádorové markery	4
5.	Sekundární a primární prevence zhoubných nádorů	4
6.	Obecné principy léčby nádorové nemoci.....	5
7.	Chirurgické postupy v onkologii.....	6
8.	Radioterapie.....	7
9.	Protinádorová chemoterapie	8
10.	Hormonální protinádorová léčba.....	9
11.	Cílená léčba (nové léky) v hematonekologii.....	10
12.	Cílená léčba v onkologii solidních nádorů.....	11
13.	Hematologická toxicita protinádorové léčby. Hematopoetické růstové faktory	11
14.	Nevolnost a zvracení po protinádorové léčbě	12
15.	Metabolické komplikace onkologických nemocných	12
16.	Nádorová bolest a její léčba.....	13
17.	Ortopedické komplikace maligních chorob	14
18.	Farmakologická léčba kostní nádorové choroby.....	14
19.	Syndrom horní duté žíly	15
20.	Zhoubné nádory, protinádorová léčba a reprodukce.	15
21.	Nutriční podpora onkologických nemocných	16
22.	Infekční komplikace u onkologických/ hematonekologických nemocných.....	17
23.	Psychologické aspekty onkologické péče	18
24.	Paliativní péče v onkologii	19

1. Rizikové faktory pro vznik nádorů

Znalosti

Zevní vlivy podmiňující vznik nádorů

1. tabák, kouření
2. výživové faktory (metabolický syndrom jako riziko vzniku maligního bujení) – vliv jednotlivých složek stravy na vznik maligních nemocí: vláknina, tuky, druhy masa a vliv přípravy pokrmů.
3. Vliv pohybové aktivity na vznik manifestní maligní choroby
4. biologické faktory kancerogeneze
 - RNA viry (virus HTLV I a II, virus HIV I a II, virus HCV)
 - DNA viry (virus HPV, EBV, HH8, HBV)

- bakterie (*H. pylori*)
 - parazity (*Schistosomy*)
5. fyzikální faktory kancerogeneze
- *ionizující záření*
 - *ultrafialové záření*
 - *UV A (320 – 400nm) – kyslíkové radikály*
 - *UV B (290 – 320nm), UV C (240-290nm) – poškozuje pyrimidinové baze, aktivuje, supresorové T lymfocyty, inhibuje Langhansovy buňky*
 - *Další karcinogenní látky ze zevního prostředí: azbest – přímá indukce chromozomálních změn, které vedou ke vzniku maligní choroby*
 - *lokální tepelné změny, chronické mechanické dráždění*
6. chemické faktory kancerogeneze
- těžké kovy (Cd, Be, Co, Ce, Nk), As, aromatické uhlovodíky, polycyklické aromatické uhlovodíky, aromatické aminy a azosloučeniny, dioxiny, nitrosloučeniny. Mutagenní a karcinogenní léky: alkylační cytostatika, přírodní látky*
- 7) Ko-karcinogenní působení hormonů
profesionální faktory vzniku maligního onemocnění

Genetické vlivy podmiňující vznik nádorů

- mutace v onkogenech (*c-sis, c-erb-B2, ras, abl, ret, raf, c-jun, c-myc*)
- mutace v antionkogenech (*Rb-1, p53, WT-1, APC, BRCA-1, BRCA-2, p16, PTEN*)
- mutace v genech kódující opravné systémy (*MMR, NER*)
- *retinoblastom (Rb-1), syndrom Li-Fraumeni (p53), familiární adenomatozní polypóza (APC), hereditární nepolypózní kolorektální karcinom (systém MMR), Cowdenův syndrom (PTEN), hereditární karcinom prsu (BRCA1,2), Wilmsův tumor (WT-1), syndrom MEN II (ret)*

2. Histopatologická diagnostika maligních chorob. TNM klasifikace nádorů

Je součástí osnovy výuky samostatného předmětu patologie.

3. Systémové a paraneoplastické projevy maligních onemocnění

Znalosti

Obecné příznaky (paraneoplastické) maligních chorob

Subfebrilie nebo febrilie nejasné etiologie, kritéria horečky nejasného původu (*fever of unknown origin – FUO*). Nechuť k jídlu, úbytek hmotnosti, paraneoplastická anorexie a kachexie. Ortostatická hypotenze. Projevy snížené imunitní obrany – časté a protražované

infekce, nebo fulminantní průběh infekce typické projevy maligních nemocí postihujících či vycházejících z buněk imunitního systému.

Hematologické paraneoplastické projevy maligních chorob a angiopatie související s nádory

- Erytropoéza: Anémie chronických chorob, polyglobulie (erytrocytóza), autoimunitní hemolytická anémie, mikroangiopatická hemolytická anémie, aplastická anémie (pure red cell aplasia).
- Leukocytopoéza (leukocytoza, leukopenie)
- Megakaryocytopoéza (trombocytóza, trombocytopenie)
- Koagulační systém : laboratorní projevy hyperkoagulace, žilní trombembolismus, diseminovaná intravaskulární koagulace, antifosfolipidový syndrom, imunitní inhibitory koagulace

Neurologické paraneoplastické projevy

- Neurologické příznaky způsobené metastázou nebo tumorem v nervovém systému.
- Neurologické příznaky způsobené endokrinními nebo metabolickými produkty (hyperkalcemie, syndrom nepřiměřené sekrece antidiuretického hormonu, hypoglykemie).
- Příznaky komprese nervových vláken v páteři a příznaky míšní komprese. Paraneoplastická dermatomyozitida a polymyozitida

Endokrinologické paraneoplastické projevy

- Paraneoplastický Cushingův syndrom
- Syndrom nadměrné sekrece ADH, paraneoplastický hyperkalcemický syndrom, paraneoplastická hypoglykemie
- Ektopická produkce choriogonadotropinu nebo prolaktinu, APUDomy, serotoninové příznaky

Kloubní a pojivové neboli revmatologické příznaky maligních chorob

- Bolesti páteře dif dg. bolesti při maligním a nemaligním postižení páteře a kostí obecně. Paraneoplastická polyartritida. Hyperplastická artropatie a Jaccoudova artropatie

Kožní paraneoplastické projevy

- Acanthosis nigricans maligna, ichthyosis acquisita, hyperkeratosis palmaris, acrokeratosis Bazex , erythrodermie, hypertrichosis lanuginosa et terminalis aquisita, erythema gyratum repens, nekrolytický migrující erytém, kožní a podkožní depozita, bulózní paraneoplazie, pruritus s normálním morfologickým nálezem na kůži, kopřivka (urticaria) a panikulitida

Renální projevy paraneoplastického syndromu

- Zhoršení funkce ledvin ve smyslu vzniku retence dusíkatých látek anebo vzniku nefrotického syndromu jak důsledek monoklonálního imunoglobulinu.

Kardiologické a oběhové projevy maligních nádorů

- Zhoršení funkční zdatnosti srdce vlivem amyloidové a setotoninové kardiomyopatie a kardiomyopatie při hypereozinofilním syndromu.
- Poruchy rytmu a změny krevního tlaku při feochromocytomy a karcinomu ledviny.

Praktické dovednosti

Analýza anamnézy a průběhu nemoci u konkrétního pacienta včetně analýzy časných paraneoplastických a systémových příznaků

Links

- Patologická anatomie a patologická fyziologie; souvislost tumorů s některými paraneoplastickými a systémovými projevy nemoci
- Klinické předměty: uvádění paraneoplastických příznaků náležícím do jednotlivých oborů

4. Nádorové markery

Znalosti

- Obecná část - Definice. Analytické vlastnosti (sensitivita, specifita, prediktivní hodnota). Klasifikace – tkáňové, sérové, podle molekulárního charakteru (antigeny, hormony, enzymy, sérové proteiny), podle oblasti užití (screening, primární diagnostika, monitoring průběhu choroby a efektu léčby). Obecné strategie pro indikaci vyšetřování markerů a interpretaci výsledků.
- Speciální část: nádorové markery a jejich kombinace u jednotlivých typů solidních nádorů. Interpretace nálezů v souvislostech.
- Novinky : molekulární diagnostika, molekulární prediktivní onkologie (Her2, mutace KRAS, EGFR).

Praktické dovednosti

Interpretace výsledků vyšetření a dynamiky nádorových markerů u konkrétních pacientů. Ukázky a interpretace falešné positivity. Interpretace výsledků molekulárně genetického testování v prediktivní onkologii.

Links

- Lékařská biochemie: sérové proteiny, hormony, úvod do analýzy dat.
- Biologie a Genetika: onkogeny, nádorové supresory, mutace, genová exprese, cytogenetické vyšetření, molekulárně biologické vyšetření - polymerázová řetězová reakce.
- Farmakologie: farmakorezistence, cílená léčba.

5. Sekundární a primární prevence zhoubných nádorů

Znalosti

- Statistické nástroje pro sledování onkologických trendů v ČR
- Vysvětlení pojmů absolutní a relativní incidence, mortalita, prevalence, věkově specifická rizika, distribuce klinických stádií, celkové přežití, interval bez recidivy, interval do progresu,
- Prevence primární, sekundární, terciární a kvartérní – vysvětlení jejich cílů
- Genetická predispozice, hereditární onkologická zátěž, detekce vyššího genetického rizika
- Primární prevence : boj proti kouření, onkologicky relevantní vakcinace, detekce a léčba prekanceróz, kancerogeny v prostředí a potravě
- Sekundární prevence, obsah preventivní onkologické prohlídky, screeningové programy, specifika časného záchytu nádorů u mužů a žen.
- Rozsah screeningu dle současně platných předpisů ministerstva zdravotnictví.
- Odlišnosti screeningu v průměrné populaci a v podskupinách osob se zvýšeným rizikem vzniku maligní choroby. Pojmenování těchto podskupin, u nichž je zvýšené riziko díky familiární kumulaci, nebo profesionální expozici, nebo předchozí léčbě, které může zvyšovat riziko dalšího maligního onemocnění (zvýšená incidence tumorů v tkáni, které byly součástí ozařovaného pole, předcházející chemoterapie aj)
- Terciární prevence, příklady schémat dispenzarizace onkologicky nemocných u nejčastějších druhů nádorů
- Kvartérní prevence a kvalita života při progredujícím nádorovém onemocnění
- Onkologická osvěta, informovanost veřejnosti, strategie zlepšení časného záchytu nádorů

Praktické dovednosti

Metodiky výpočtu incidence, prevalence

Links

- Preventivní lékařství
- Vnitřní lékařství
- Sociální lékařství

V těchto předmětech by měli studenti být informováno o současných předpisech a metodách preventivních prohlídek, o screeningu

6. Obecné principy léčby nádorové nemoci

Znalosti

- Definice pojmů souvisejících s léčbou: kurativní a nekurativní léčba, paliativní léčba, symptomatická léčba, podpůrná léčba. Léčba adjuvantní, neoadjuvantní.
- Základní parametry diagnostiky, histologická diagnostika,
- Definice míry postižení organismu maligní chorobou, TNM a jiné přijaté klasifikace rozsahu a míry postižení člověka maligní chorobou.
- Definice termínů používaných pro hodnocení výsledků léčby : kompletní remise, parciální remise, nádor beze změny, progresu nádoru. Počet léčebných odpovědí

(response rate – RR), trvání léčebné odpovědi dle UICC, doba do progresu (progressions free interval, a time to progression), bezpříznakové přežití (disease-free survival – DFS, relaps-free survival), celková doba přežití (overall survival – OS)

- Faktory ovlivňující účinnost protinádorové léčby: celková fyzická zdatnost (performance status), nutriční stav, prognostické faktory související s prognózou nemocného, prediktivní faktory předpovídající léčebnou odpověď.
- Zdroje informací pro rozhodování o léčbě nemoci: popisy případů (case report), klinické studie (preklinické studie, klinické studie I. až IV. fáze, metaanalýzy klinických studií, přehledné články (review). Léčebná doporučení založená na mínění uznávaných odborníků consensus-based guidelines. Léčebná doporučení založená na důkazech evidence-based guidelines. Úrovně důkazů v rámci léčebných doporučení dle principů evidence based medicine.

Praktické dovednosti:

seznámení s TNM či jinou klasifikací a stanovení prognostických a prediktivních faktorů u konkrétního pacienta.

Nelezení optimální léčby pacienta dle existujících oficiálních doporučení.

seznámení studenta s poslední verzí oficiálních doporučení pro diagnostiku a léčbu jak v papírové podobě tak nečit studenta tato fakta vyhledávat na internetu.

Links:

- Patologie: klasifikace tumorů, grading a jiné prognózu určující faktory z hlediska patologa.
- Radiologie: základní principy a interpretace nálezů na RTG, CT, MR, PET-CT

7. Chirurgické postupy v onkologii

Znalosti

- **Čtyři pilíře klinické onkologie** – onkologie diagnostická, chirurgická, radiační a interní, proporce a role v systému onkologické péče
- Základní parametry chirurgické diagnostiky – NoT ReStInG SurGEONs (**N**odes, **T**category/**T**yping, **R**esection margins, postoperative **S**tage, **I**nvestigation on **G**rade, **S**urvival, **G**uaranteed **E**stimation by **O**ncologists, **N**umbers)
- Biopstické metody, metody, indikace, příklady
- Biopsie sentinelové uzliny, mapování lymfatických uzlin
- Chirurgická patologie, spolupráce chirurga a patologa, práce s biopstickým materiálem
- Diagnostika a dispenzarizace operovaných onkologicky nemocných
- Terapeutická role onkochirurgie : pojmy – radikální , konzervativní, cytoredukční, derivační a paliativní výkon
- Zásady chirurgického odstranění nádoru, no-touch technika, prevence recidivy a implantace metastáz
- Chirurgické výkony pro regionální uzlinové metastázy
- Možnosti chirurgické léčby orgánových metastáz
- Chirurgická léčba v taktice a sekvenci modalit komplexní onkologické terapie
- Pozitivní i rizikové vlivy předoperační radioterapie a chemoterapie na chirurgickou léčbu

- Příklady derivačních výkonů, jejich možnosti potřeba v praktické onkologii
- Chirurgie v přímé součinnosti s radioterapií a chemoterapií – portkatetry, intersticiální brachyradioterapie
- Hodnocení výsledků chirurgické léčby nádorů
- Rehabilitace a protetika po onkochirurgických výkonech
- Onkologické vzdělávací moduly v chirurgických oborech

Praktické dovednosti

- Výkony v rámci obecné chirurgie

Links

- Chirurgie – informace o léčebných a diagnostických výkonech

8. Radioterapie

Znalosti

- Pojem radioterapie, základní rozdělení radioterapie, výrazové zkratky užívané v klinické praxi.
- Charakteristika a speciální techniky zevní radioterapie: konformní radioterapie (radioterapie s modulovanou intenzitou, stereotaktické ozařování a další speciální techniky radioterapie).
- Mechanismus účinku záření od buněčné po tkáňovou úroveň. Odpověď zdravé a nádorové tkáně na ozáření, možnosti ovlivnění. Pojem radiosenzitivita a radiorezistence. Pojem dávka. Rozdělení celkové dávky do dílčích dávek (frakcionace), její dělení a význam pro praxi. Vyjádření dávky záření (jednotka Gy).
- Zásady ochrany před ionizujícím zářením.
- Základní charakteristika a členění brachyradioterapie podle způsobu a trvání aplikace.
- Indikace radioterapie v neadjuvantní, adjuvantní a paliativní léčbě. Kombinace s dalšími léčebnými metodami (chemoterapie, biologická léčba, hypertermie), mechanismus účinku.
- Akutní indikace radioterapie (syndrom horní duté žíly, transverzální léze míšni), efekt léčby.
- Mechanismus vzniku nežádoucích účinků. Klinický obraz, příznaky akutních (reverzibilních) a chronických (ireverzibilních) změn v jednotlivých tkáních a jejich řešení.
- Lokální a systémové příznaky dle ozařované lokality. Časový faktor nástupu nežádoucích účinků (akutní a pozdní postradiační morbidita, sekundárně indukované nádory) léčby. Faktory ovlivňující nežádoucí účinky. Vliv radioterapie na vyvíjející se organismus.
- Používané zdroje záření.

Praktické dovednosti

- Vidět jednotlivé způsoby ozařování a algoritmus léčby (příprava pacienta – plánování – ozařování).
- Vidět jednotlivé indikace ozáření ve vztahu k rozsahu onemocnění

- Vidět léčebný efekt.
- Vidět pacienty s nežádoucími účinky, vývoj reakcí v čase.

Links

- Biofyzika: Fyzikální principy léčby ionizujícím zářením a zdroje záření.
- Biofyzika: zdroje ionizujícího záření (urychlovače, rentgenové záření). Biofyzikální základy zobrazovacích vyšetřovacích metod (RTG, CT, MR, UZ, PET)
- Biofyzika: druhy záření, absorpce záření, mechanismus účinku. Fyzikální ochrana před zářením.
- Patofyziologie + biologie: buněčný cyklus a jeho řízení, kontrolní body buněčného cyklu, typy buněčné smrti. Vliv záření na buňku a na tkáň.
- Chirurgické obory: provádění zajišťujících výkonů (stomie, ortopedické stabilizace) před radioterapií.
- Onkologie: začlenění radioterapie v léčebném postupu u jednotlivých nádorů a kombinace se systémovou léčbou.
- Dětské lékařství: začlenění radioterapie u dětských malignit.
- Vnitřní lékařství: nežádoucí účinky radiační léčby v rámci, toxicita, zejména chronická: gastrointestinální, plicní, kardiální, hematologická (riziko infekcí), endokrinní poruchy. Metody výživy při porušení fyziologického příjmu potravin následkem radiační léčby.
- Dermatovenerologie: diagnostika a terapie kožní toxicity jako nejčastějšího symptomu. Klinické známky lymfedému.
- ORL: příznaky slizniční toxicity, řešení polykacích a dechových obtíží.
- Neurologie: diagnóza mozkového edému, transverzální léze míšni.
- Gynekologie, andrologie: slizniční toxicita, riziko poruchy sexuálních funkcí nebo sterility.
- Urologie: urologické symptomy.
- Zubní lékařství: obraz slizničních změn v dutině ústní, zásady ošetřování chrupu pacienta před a po léčbě zářením.
- Dětské lékařství: význam dispenzarizace při sledování pozdních a velmi pozdních účinků radioterapie u dětí.

9. Protinádorová chemoterapie

Znalosti

- Obecný princip žádoucích a nežádoucích účinků cytostatik
- Alkylační cytostatika : chlorambucil, melfalan. Oxazofosforiny (cyklofosamid, ifosfamid, mafosfamid). Deriváty nitrosomočoviny (karmustin – BCNU, lomustin – CCNU, fetomustin a streptozocin). Busulfan. Tetraziny (dakarbazin, temozolomid). Prokarbazin
- Antimetabolity : metotrexát, 6-merkaptopurin,, tioguanin,, 5-fluorouracil,, capecitabin,, cladrinbin,, cytosin-arabinozid, fludarabin, gemcitabin, pentostatin.
- Inhibitor ribonukleotid reductázy : hydroxyurea.
- Protinádorová antibiotika : antracykliny a antracyklinům podobný mitoxantron (doxorubicin, daunorubicin, epirubicin, idarubicin, mitoxantron). Další protinádorová antibiotika: bleomycin, mitomycin C, daktinomycin, bleomycin, mitomycin C.

- Rostlinné alkaloidy : Vinca alkaloidy (vinkristin, vinblastin, vindesin, vinorelbin). Podofylotoxinová cytostatika etopozid (VP-16), tenipozid. Kamptotecinová analoga topotekan, irinotekan. Taxány - paklitaxel (taxol), docetaxel (taxotere).
- Cytostatika nezařazená do uvedených skupin: Platinová cytostatika: cisplatina, karboplatina, oxaliplatina. L-asparagináza, amsakrin.
- Antidota a protektiva: Dexrazoxan, Leucovorin.
- Retinoidy: Induktory diferenciace – Tretinoin, kyselina all-trans retinová
- Nežádoucí účinky cytostatik: Myelosuprese a další hematologické nežádoucí účinky, nauzea a zvracení po cytostatické léčbě, mukozitida s průjmy a zácpou, kardiotoxicita, nefrotoxicita, neurotoxické projevy, plicní toxicita, gonadální toxicita, kožní a adnexální toxicita cytostatik, mutagenní a kancerogenní vliv cytostatik. Toxicita akutní a toxicita kumulativní.

Links

Biologie: struktura genetické informace a místo zásahu jednotlivých cytostatik

Farmakologie: základní informace o cytostaticích.

10. Hormonální protinádorová léčba

Znalosti

Obecná část:

základní principy hormonální řízení na buněčné a orgánové úrovni; anatomie a fyziologie hypofýzy, kůry nadledvin, gonád; biosyntéza steroidů, glukokortikoidy, regulace sekrece glukokortikoidů, mechanismus účinku a farmakokinetika glukokortikoidů, hypofyzární gonadotropiny a prolaktin, regulace sekrece hypofyzárních hormonů, mechanismus účinku hypofyzárních hormonů, biosyntéza androgenů, regulace sekrece androgenů, mechanismus účinku a farmakokinetika androgenů, biosyntéza estrogenů, regulace sekrece estrogenů, mechanismus účinku a farmakokinetika estrogenů.

Speciální část:

- **lymfoidní malignity:** význam glukokortikoidů v léčbě lymfoidních malignit. Nežádoucí účinky glukokortikoidů.
- **karcinom prsu:** význam estrogenů v potenciaci růstu hormonálně dependentních karcinomů prsu, principy antiestrogení léčby (inhibiční léčba – inhibitory aromatázy, kompetitivní léčba – antiestrogeny /SERM/ , antiandrogeny, ablativní léčba, farmakologická ablativní léčba, aditivní léčba /gestageny/). Postavení hormonální terapie v adjuvantní a paliativní léčbě u karcinomu prsu. Nežádoucí účinky jednotlivých skupin léků. Mechanismy vzniku hormonální rezistence.
- **karcinom prostaty:** význam testosteronu v potenciaci růstu hormonálně dependentních karcinomů prostaty, principy antiandrogení léčby (ablativní léčba, farmakologická ablativní léčba, kompetitivní léčba – antiandrogeny, aditivní léčba /estrogeny/). Postavení hormonální terapie v adjuvantní a paliativní léčbě u karcinomu prostaty. Nežádoucí účinky jednotlivých skupin léků. Mechanismy vzniku hormonální rezistence.
- **karcinom endometria:** význam gestagenů v paliativní terapii endometriálního karcinomu
- podpůrná léčba:

- význam glukokortikoidů v podpůrné léčbě (antiemetická terapie, léčba nádorové kachexie, antiedematózní léčba – např. syndrom nitrolební hypertenze, syndrom horní duté žíly).
- význam gonadoliberinů v podpůrné léčbě (ochrana gonád).
- význam gestagenů v podpůrné léčbě (léčba nádorové kachexie).

Praktické dovednosti

Prezentace kazuistiky pacienta s karcinomem prostaty a pacientky s karcinomem prsu.
Principy vyšetření hormonálních receptorů v nádorové tkáni a stanovené hladiny hormonů v séru.

Links

- **Anatomie a histologie:** anatomie a histologie hypofýzy, gonád, nadledvin.
- **Lékařská biochemie a fyziologie:** základní principy hormonální řízení na buněčné a orgánové úrovni; biosyntéza steroidů, glukokortikoidy, regulace sekrece glukokortikoidů, mechanismus účinku glukokortikoidů, hypofyzární gonadotropiny a prolaktin, regulace sekrece hypofyzárních hormonů, mechanismus účinku hypofyzárních hormonů, biosyntéza androgenů, regulace sekrece androgenů, mechanismus účinku androgenů, biosyntéza estrogenů, regulace sekrece estrogenů, mechanismus účinku estrogenů. Definice menopausy.
- **Farmakologie:** jednotlivá léčiva ze skupiny glukokortikoidů, gonadoliberinů, antiestrogenů, inhibitorů aromatázy, androgenů, antiandrogenů, estrogenů, gestagenů. Mechanismus účinku, interakce a nežádoucí účinky těchto léčiv.
- **Lékařská biochemie:** stanovení hladiny hormonů v séru.
- **Patologie:** principy vyšetření hormonálních receptorů v nádorové tkáni

11. Cílená léčba (nové léky) v hematologii

Znalosti

Monoklonální protilátky

Obecný princip účinnosti monoklonální protilátky a typy monoklonálních protilátek, myší monoklonální, humanizované monoklonální protilátky, Principy účinku nekonjugovaných protilátek, Humanizované protilátky s konjugovaným radioaktivním izotopem, Humanizované protilátky konjugované s imunotoxiny

Konkrétní preparáty

- Protilátka anti-CD20 – rituximab
- Protilátka anti-CD 52 – alemtuzumab
- Protilátka anti-CD33, gemtuzumab ozogamicin)
- Protilátka anti-CD20 konjugovaná s radioaktivním ^{90}Y tridem, Ibritumomab tiuxetan

Inhibitory tyrosinkináz

Obecný princip účinnosti,

Konkrétní preparáty

- Imatinib
- Nilotinib
- dasatinib

Inhibitory proteasomu

Obecný princip účinnosti

Konkrétní preparát

- Bortezomib (Velcade)

Imunomodulační látky

Obecný princip účinnosti

- Thalidomid (Myrin)
- Lenalidomid (Revlimid)

Links

- **Biologie a fyziologie:** Monoklonální protilátky, chimerické a humanizované monoklonální protilátky. Řídící úloha tyrozinázových kináz ve fyziologické a patologických buňkách Tyrozinoázová kináza BCR-ABL. Proteazom a jeho role v organismu, důsledky blokády proteazomu.
- **Patologie a patofyziologie.** Angioogeneza a nádorová neoangiogeneza, léky inhibující angiogenezi a jejich vliv na růst tumorů. Vliv léčebně používaných monoklonálních protilátek na fyziologické a nádorové buňky. Mechanismus účinku monoklonálních protilátky konjugovaných s toxiny. Internalizace na protilátku navázaného toxinu a jeho další osudy.

12. Cílená léčba v onkologii solidních nádorů

Znalosti

Základy molekulární biologie maligní nádorové buňky, princip receptoru a signální dráhy buňky, základy mechanismu účinku cílené léčby, rozdělení monoklonálních protilátek, cílená léčba u karcinomu prsu, kolorektálního karcinomu, karcinomu plic a ledvin

Popis účinku základních přípravků cílené léčby: Trastuzumab, bevacizumab, cetuximab, imatinib, sunitinib, sorafenib, everolimus, octreotid,

Links

- Patofyziologie: signální dráhy maligní nádorové buňky
- Biologie: molekulární biologie buňky
- Farmakologie: základní informace o výše uvedených léčivých přípravcích – mechanismus účinku, indikace, vedlejší účinky

13. Hematopoetické růstové faktory

Znalosti

Vliv protinádorové léčby na krvetvorbu

Hodnocení závažnosti anémie, leukopenie a trombocytopenie

Indikace a kontraindikace transfuzní léčby

Indikace a nežádoucí účinky růstových faktorů

- Filgrastim – rekombinantní lidský „*granulocyte-colony stimulating factor*“ (r-metHuG-CSF)

- Erythropoetin
- Darbepoetin
- Trombopoetin
- Romiplostim a eltrombopag

Links

- Fyziologie: trombopoéza, erythropoéza, leukopoéza, faktory stimulující proliferaci buněk jednotlivých řad.
- Farmakologie: základní předmět, v němž se učí mechanismus účinku uvedených léčiv, jejich žádoucí a nežádoucí účinky.

14. Nevolnost a zvracení po protinádorové léčbě

Znalosti

- Patofyziologie nevolnosti a zvracení po chemoterapii a radioterapii
- Typy zvracení po chemoterapii (akutní, opožděné, anticipační, průlomové, refrakterní).
- Emetogenita cytostatik (4 stupně emetogenity)
- Faktory zvýšeného rizika zvracení z pohledu pacienta
- Zásady prevence a léčby zvracení po chemoterapii a radioterapii
- Přehled hlavních skupin antiemetik, příklady generických názvů přípravků
- Nová antiemetika (palonosetron, aprepitant)
- Standardní postupy antiemetické profylaxe (guidelines)
- Léčba průlomového a refrakterního zvracení po chemoterapii.

Praktické dovednosti

Praktický rozpis antiemetické profylaxe u pacienta s emetogenní chemoterapií.

Links

- Fyziologie: emetický reflex
- Patofyziologie: receptory a nervové dráhy podílející se na zvracení různé etiologie
- Farmakologie: rozdělení antiemetik podle mechanismu účinku, nežádoucí účinky cytostatik

15. Metabolické komplikace onkologických nemocných

Znalosti

- **Hyperkalcémie:** patofyziologie (osteolytické metastázy, parathormon-related peptid), výskyt a klinické příznaky, léčba hyperkalcémie (hydratace krystaloidy, kalcitonin, bisfosfonáty).
- **Syndrom nádorového rozpadu** (tumor lysis syndrome, TLS): patofyziologie, výskyt a klinické příznaky, prevence a léčba (hydratace, alkalizace, alopurinol, urátová oxidáza-rasburikáza).

- **Hyperurikémie** při nádorovém onemocnění
- **Syndrom nepřiměřené sekrece antidiuretického hormonu (SIADH):** patofyziologie, výskyt a klinické příznaky, léčba (fyziologický roztok, hyperionický roztok NaCl).
- **Laktátová acidóza:** patofyziologie, výskyt a klinické příznaky, léčba.

Praktické dovednosti

- Rozbor typického případu hyperkalcémie, kazuistika.
- Rozbor typického příkladu syndromu nádorového rozpadu, laboratorní průkaz.

Links

- Biochemie: metabolismus vápníku, fosforu, nukleových kyselin, metabolismus sodíku, extra- a intracelulární prostředí, acidobazická rovnováha.
- Fyziologie: regulace hladiny vápníku, sodíku, udržování acidobazické rovnováhy.
- Patofyziologie: orgánové změny při hyperkalcémii, poškození ledvin při hyperurikémii, poškození mozku při náhlých změnách hladiny sodíku v krvi, vliv acidózy na funkci orgánů.
- Kardiologie: EKG při hyperkalcémii a hyperkalémii.
- Farmakologie: bisfosfonáty, kalcitonin, alopurinol, rasburikáza.

16. Akutní a chronická bolesti při nádorových chorobách a její léčba

Znalosti

- Základní dělení onkologické bolesti podle příčiny: bolest působená nádorem, bolest vyvolaná protinádorovou léčbou, bolest bez souvislosti s nádorem.
- Dělení bolesti podle patofyziologického mechanismu: nocicepční somatická, nocicepční viscerální, periferní a centrální neuropatická, smíšená, psychogenní.
- Bolest jako bio-psycho-socio-spirituální fenomén.
- Hodnocení bolesti: vizuální analogová škála, numerická a slovní škála bolesti, dotazníky bolesti
- Léčba bolesti: analgetický žebříček WHO, opioidní a neopoidní analgetika, koanalgetika a jejich indikace (antidepresiva, antikonvulziva, spasmolytika, kortikoidy).
- Mechanismus účinku opioidních a neopoidních analgetik, nežádoucí účinky analgetik a jejich profylaxe a léčba (zácpa, sedace, nevolnost, zvracení, delirium, útlum dechového centra).
- Invazivní metody léčby onkologické bolesti (spinální anestezie, neurolytické blokády).
- Vliv protinádorové léčby na bolest (radioterapie, chemoterapie, hormonální léčba).

Praktické dovednosti

- Zhodnocení bolestivého stavu a stanovení algeziologické diagnózy

- Stanovení základního léčebného plánu u chronické onkologické bolesti

Links

- Anatomie: nervové dráhy bolesti
- Farmakologie: farmakologie opioidních a neopoidních analgetik , farmakologie koanalgetik , nežádoucí účinky analgetik , pravidla předepisování opioidních analgetik
- Psychologie: komunikace s pacientem s chronickým onemocněním

17. Ortopedické komplikace maligních chorob

Znalosti

- Patologická fraktura dlouhých kostí:
- Definice a příznaky hrozící, nebo již vzniklé patologické fraktury. Stanovení diagnózy. Indikace pro preventivní výkony dle Mirelsova skórovacího systému Preventivní zákroky před vznikem patologické fraktury. Léčba již vzniklé patologické fraktury
- Postižení obratlů maligní chorobou a postižení míchy
- Syndrom komprese míšních nervů. Syndrom míšní komprese
- Patologická fraktura páteře. Klinické příznaky, diagnostika a léčba.

Links

- Neurologie: příznaky komprese nervových kořenů. Příznaky syndromu caudy equiny.
- Zobrazovací metody: postižení dlouhých kostí maligní chorobou, postižení páteře maligní chorobou, průkaz intraspinální progresse tumoru. Průkaz komprese míšních kořenů.
- Ortopedie: Diagnostika a pravidla ortopedické léčby těchto komplikací.

18. Farmakologická léčba kostní nádorové choroby

Znalosti

- Patofyziologie kostní remodelace
- Klíčové působky: RANK (receptor aktivátoru nukleárního faktoru kappaB), RANKL (receptor aktivátoru nukleárního faktoru kappaB), OPG (osteoprotegerin).
- Bisfosfonáty neobsahující ve své molekule atom dusíku – klodronat.
- Bisfosfonáty obsahující ve své molekule atom dusíku (zoledronat, ibandronat, alendronat).
- Kalcitonin .
- Monoklonální protilátka denosumab.
- Indikace léčby, žádoucí a nežádoucí účinky

Links

- Anatomie, histologie a patologie: fyziologické struktura kosti, buňky podílející se na tvorbě a odbourávání kosti, patologické změny ve struktuře kosti.
- Patologická fyziologie: Patologické odbourávání kosti a možnosti inhibice osteolýzy.
- Farmakologie: léky ovlivňující novotvorbu kostní tkáně její odbourávání, jejich žádoucí a nežádoucí účinky
- Interna: Osteoporóza, diagnostika, příčiny osteoporózy.

19. Syndrom horní duté žíly

Znalosti

- Nádorové i nenádorové příčiny syndromu horní duté žíly (HDŽ), častost výskytu.
- Patofyziologické důsledky a klinické projevy útlaku horní duté žíly, důraz na časné příznaky, odlišení od útlaku dýchacích cest.
- Zásady diagnostického přístupu (zobrazovací metody, rychlá biopsie, transtorakální biopsie tumoru mediastina, histologická diagnóza).
- Principy léčby syndromu HDŽ nádorové etiologie (kortikosteroidy včetně znalosti dávky, podpůrná léčba včetně prevence syndromu nádorového rozpadu, protinádorová chemoterapie, radioterapie, endovaskulární léčba).

Links

- Patofyziologie: důsledky obstrukce HDŽ v různých etážích.
- Patologie: možnosti rychlé diagnostiky bioptických vzorků.
- Radiologie: možnosti zobrazovacích metod v diagnóze syndromu HDŽ, včetně kontrastního vyšetření žil, zavádění endovaskulárního stentu.
- Pneumologie: bronchoskopie při syndromu HDŽ.
- Chirurgie: transtorakální biopsie, hrudní drenáž.

20. Zhoubné nádory, protinádorová léčba a reprodukce.

Reprodukce muže

Znalosti

Testikulární dysfunkce u onkologických pacientů, poškození genetické informace ve spermích, ochrana fertility muže (kryokonzervace spermatu, zastínění genitálu při radioterapii).

Praktické dovednosti

Indikace opatření umožňující ochranu fertility u onkologických pacientů.

Links

- Fyziologie: endokrinní systém – androgeny a funkce varlat.

- Radiační onkologie: radiační ochrana.

Reprodukce ženy

Znalosti

Ovariální dysfunkce u onkologických pacientek, poškození genetické informace v oocytech, ochrana fertility ženy (kryokonzerace embryí, kryokonzervace ovariální tkáně, ochrana vaječníků během chemoterapie pomocí léků, transpozice ovaríí před radioterapií, možnosti reprodukce po ukončené léčbě nádorového onemocnění - dárcovství oocytů a embryí).

Praktické dovednosti

Indikace opatření umožňující ochranu fertility u onkologických pacientek.

Links

- Fyziologie: endokrinní systém – řízení sekrece hormonů v průběhu menstruačního cyklu.
- Farmakologie: cytostatika a jejich nežádoucí účinky, analoga gonadoliberinu.
- Gynekologie: klimakterický syndrom, metody in vitro fertilizace (IVF).
- Radiační onkologie: radiační ochrana.

20. Nutriční podpora onkologických nemocných

Znalosti

- Proteino-energetická malnutrice při nádorovém onemocnění, patofyziologie, nádorová anorexie, úloha cytokinů a hormonů, úloha hladovění.
- Výskyt a příčiny malnutrice v různých fázích nádorového onemocnění, vliv protinádorové léčby na nutriční stav nemocných.
- Prognostický význam malnutrice u onkologických pacientů.
- Vztah výživy a nádoru, rizika stimulace růstu nádoru při nutriční podpoře.
- Vědecké doklady pro efekt nutriční podpory u onkologických nemocných (dietní rada, perorální nutriční suplementy, tekutá enterální výživa, parenterální výživa).
- Nutriční podpora v průběhu kurativní onkologické léčby.
- Perioperační nutriční podpora u nemocných s nádory zažívacího traktu.
- Přístup k nemocnému s malnutricí v období paliativní léčby.
- Úloha omega-3 polynenasaturovaných mastných kyselin při nádorové malnutrici.
- Orexigenní medikace při nádorové anorexii, význam megestrol-acetátu.
- Mikronutrienty u onkologických pacientů, multivitaminové přípravky.
- Alternativní přístupy k výživě onkologických nemocných.

Praktické dovednosti

- Vidět nejméně tři onkologické pacienty s podvýživou, včetně rozboru příčin, které k podvýživě vedly. Stanovení diagnózy malnutrice.
- Naučit se měřit obvod střední části paže pro sledování nutričního stavu.

- Vidět zavedení tenké nazogastrické sondy pro výživu.
- Vidět napojení pacienta na tekutou enterální výživu podávanou enterální infúzní pumpou.
- Praktický rozpis úplné parenterální výživy u konkrétního pacienta.
- Vidět nasazení tříkomorového vaku s parenterální výživou pacientovi.
- Vidět onkologického pacienta s enterální výživou cestou gastrostomie (PEG).

Links

- Biochemie: metabolismus hlavních živin, rozpad a syntéza bílkovin, cyklus tvorby močoviny, úloha glutaminu a některých dalších aminokyselin, meziorganové přesuny živin, úloha omega-3 polynenasycených mastných kyselin v metabolismu, úloha mikronutrientů při přeměně hlavních živin, syntéza nukleových kyselin.
- Fyziologie: energetická rezerva organismu, energetická a dusíková bilance.
- Patofyziologie: důsledky hubnutí na funkci orgánů, negativní dopady ztráty svalové hmoty a ztráty tělesných bílkovin, negativní vliv hubnutí na imunitu a hojení.
- Interna: vyšetřování nutričního stavu, měření obvodu střední části paže, bioelektrická impedanční analýza, hodnocení krevních bílkovin ve vztahu k nutričnímu stavu, měření maximální síly stisku ruky. tekutá enterální výživa podávaná sondou, parenterální výživa, nutriční podpora formou sippingu, předoperační nutriční příprava.
- Chirurgie: nutriční příprava před operací nádoru zažívacího traktu, nutriční podpora po operaci, výživová jejunostomie po velké břišní operaci.

21. Infekční komplikace u onkologických/hematoonkologických nemocných

Bakteriální, mykotické, virové infekce u nemocných s malignitami. Febrilní neutropénie. Seps

Znalosti

Rizikové faktory pro zvýšenou vnímavost k infekcím; rozlišení nemocných dle rizikovosti pro vznik infekcí (zvláště oportunních); vyvolavatelé infekcí (dle frekvence); klinické projevy infekcí se zaměřením na časnost rozpoznání; vyšetřovací metody pro detekci postiženého orgánu; základní principy léčby se zaměřením na „urgentost“ podání antiinfektiv zvláště pak u neutropenických nemocných; profylaxe infekcí.

Definice seps, definice septického šoku. Příčiny hypotenze a její léčba. Pravidla pro léčbu septického šoku, optimální hydratace dle hodnot centrálního žilního tlaku, volba katecholaminů, role. Stresová dávka hydrocortisonu.

Praktické dovednosti

Vidět základní RTG/CT obrazy nejčastějších nálezů plicních infekcí u onkologických nemocných (bakteriální pneumonie, mykotická, virová pneumonie, PCP).

Vidět (na archivních snímcích) jak závažné mohou být infekce při neutropenii (rozsáhlé flegmony, rozsáhlé nálezy na zobrazovacích metodách). Demonstrovat na konkrétním případě léčbu septického šoku.

Links

- Fyziologie/ imunologie: funkce neutrofilů, lymfocytů a nespecifické v imunitním systému, zánětlivá reakce
- Mikrobiologie: původci nosokomiálních a oportunních infekcí u nemocných s malignitou. Mikrobiologické metody pro detekci infekce včetně serologických metod (galaktomanna, 1,3-β-D glukán) a metodou PCR
- Farmakologie: antibiotika, antimykotika, antivirotika, antiaparazitika, volby kortikoidů pro substituci při běžné či stressové situaci. Rozdíl ve volbě a dávkování kortikoidů při septickém anebo anafylaktickém šoku.
- Zobrazovací metody: význam metod pro časný záchyt orgánového postižení infekcí u onkologických nemocných, „typické“ obrazy jednotlivých typů plicních infekcí u onkologických nemocných, biopsie z ložisek infekce pod CT kontrolou
- Chirurgie: biopsie ložisek (zejména plic) pro záchyt původce infekce - klasická a endoskopická, komplikace.
- Akutní medicína: zavedení centrálních venózních katetrů a péče o ně.
- Pneumologie: provedení bronchoalveolární laváže (BAL) a možnosti BAL pro dif dg. plicních infiltrací u onkologických nemocných

22. Psychologické aspekty onkologické péče

Znalosti

- Historie a organizace studia psychických projevů onkologických pacientů
- Model Kübler-Ross a její teorii pěti stádií: zármutku, utrpení : šok, odmítání, agrese, smlouvání, deprese, šok, smíření
- Situace v péči o psychické potřeby onkologických pacientů u nás
- Osobnost onkologického pacienta: typ osobnosti A, C , alexithymie , nezdolnosti (hardiness), bojový duch (fighting spirit)
- Komunikace s onkologickým pacientem
- Intrapersonální komunikace
- Interpersonální komunikace
- Komunikace ve skupině
- Verbální komunikace
- Nonverbální komunikace
- Rozhovor s onkologickým pacientem
- Rozhovor lékaře s pacientem o závažných skutečnostech
- Doporučená komunikace s pacientem ve fázích Modelu Kübler-Ross
- Komunikace s pacientem v terminálním stádiu nemoci
- Onkologický pacient a jeho blízcí
- Desatero zásad sdělování onkologické diagnózy, souhrn
- Psychologické intervence při léčbě onkologického pacienta
- Výskyt psychiatrických symptomů a poruch v onkologické praxi
- Kvalita života onkologického pacienta jako součást léčby
- Psychologická podpora týmu zdravotníků na onkologii
- Syndrom vyhoření (burnout syndrom) , Šikana , Mobbing, Asertivita: práva. povinnosti, techniky.

Links

Tato kapitola zahrnuje také pojmy a teorie, které jsou součástí výuky v předmětech psychiatrie a lékařská psychologie, psychosomatika

23. Paliativní péče v onkologii

Znalosti

- Základní koncepty: kurativní a paliativní cíl léčby, pokročilé onkologické onemocnění jako život ohrožující onemocnění, kvalita života, bio-psycho- socio-spirituální dimenze utrpení v závěru života, paliativní péče, euthanasie.
- Epidemiologie: výsledky onkologické léčby z populačního hlediska, nádorové nemoci jako 2. nejčastější příčina úmrtí ve vyspělých zemích, nádory, které se nejvíce podílejí na celkové mortalitě (nádor plic, prsu, kolorekta, pankreatu, ledviny, prostaty, děložního čípku)
- Nejčastější symptomy a syndromy pokročilého onkologického onemocnění a jejich farmakologická a nefarmakologická léčba: bolest, únava, dušnost, anorexie-kachexie, nevolnost, zvracení, zácpa, průjem, úzkost, deprese, zmatenost
- Psychologické aspekty života s nevléčitelnou život ohrožující nemocí (fáze adaptace na nemoc podle Kuebler-Rossové a možnosti psychologické podpory)
- Role a postavení spirituální péče o nevléčitelně nemocné. Základní vymezení pojmů: spirituální a existenciální potřeby nemocného člověka, religiozita, organizace duchovní péče v ČR.
- Legislativní rámec pro péči o nemocné v závěru života: pravidla pro odstoupení od život prodlužující léčby, nepřípustnost euthanasie, prohlídka zemřelého, pravidla indikace pitvy, zákon o pohřbnictví
- Organizace paliativní péče v ČR: domácí a lůžková hospicová péče, jiné formy specializované paliativní péče

Praktické dovednosti:

- Hodnocení a návrh léčby nejčastějších symptomů pokročilého onkologického onemocnění : bolest, únava, dušnost, anorexie-kachexie, nevolnost, zvracení, zácpa, průjem, úzkost, deprese, zmatenost
- Klinická a etická diskuse o rozsahu péče v závěru života
- Komunikace s pacientem o paliativním záměru péče, o cílech léčby, o smrti, komunikace s rodinou zemřelého
- Nácvik komunikace s nemocným.

Links

- Fyziologie a patofyziologie : patofyziologie dušnosti, kašle, škytavky, funkce GIT: nevolnost a zvracení, průjem, zácpa, nutrice-malnutrice-kachexie
- Chirurgie: hrudní punkce, punkce ascitu, zásady péče o chronickou ránu, , indikace a zásady péče o kolostomii, ileostomii, gastrostomie, nefrostomii, urostomii.
- ORL: zásady péče o tracheostomii

- Farmakologie: mechanismus účinku a nežádoucí účinky neopioidních a opioidní analgetik, základních antiemetik, antikonvulziv, anxiolytik, antipsychotik, antidepressiv.
- Lékařská etika : koncept odstoupení od léčby, nerozšiřování léčby, eutanázie, základní etické principy: beneficence, non-maleficence, respekt k autonomii pacienta, spravedlnost
- Lékařská psychologie: sdělování nepříznivých zpráv pacientovi, základní typy reakcí na stres
- Psychiatrie: klinický obraz, diagnostika a léčba úzkosti a úzkostné poruchy, depresivní poruchy, posttraumatické stresové poruchy, poruch spánku, deliria a syndromu demence
- Interna: diferenciální diagnostika a léčba nejčastějších symptomů: bolest, únava, dušnost, anorexie-kachexie, nevolnost, zvracení, zácpa, průjem,
- Sociální lékařství: platná legislativa pro poskytování zdravotní péče v ČR, informovaný souhlas, negativní revers, pacientem předem vyslovené přání.
- Soudní lékařství: indikace zdravotní a soudní pitvy, zákon o pohřebnictví.